



TITLE:

# 尿路結石症の分析疫学的考察

AUTHOR(S):

児玉, 博和; 大野, 良之

---

CITATION:

児玉, 博和 ...[et al]. 尿路結石症の分析疫学的考察. 泌尿器科紀要 1989, 35(6): 935-947

ISSUE DATE:

1989-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116577>

RIGHT:

## 尿路結石症の分析疫学的考察

名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室 (主任: 大野良之教授)

児 玉 博 和, 大 野 良 之

### ANALYTICAL EPIDEMIOLOGY OF UROLITHIASIS

Hirokazu KODAMA and Yoshiyuki OHNO

*From the Department of Public Health, Nagoya City University Medical School*

In this paper, urolithiasis is reviewed from the standpoint of analytical epidemiology, which examines a statistical association between a given disease and a hypothesized factor with an aim of inferring its causality. Factors incriminated epidemiologically for stone formation include age, sex, occupation, social class (level of affluence), season of the year and climate, dietary and fluid intake and genetic predisposition. Since some of these factors are interlinked, they are broadly classified into five categories and epidemiologically looked over here.

Genetic predisposition is essentially endorsed by the more frequent episodes of stone formation in the family members of stone formers, as compared to non-stone formers. Nevertheless, some environmental factors (likely to be dietary habits) shared by family members are believed to be relatively more important than genetic predisposition. A hot, sunny climate may influence stone formation through inducing dehydration with increased perspiration and increased solute concentration with decreased urine volume, coupled with inadequate liquid intake, and possibly through the greater exposure to ultraviolet radiation which eventually results in an increased vitamin D production, conceivably correlated with seasonal variation in calcium and oxalate excretion to the urine. Urinary tract infections are importantly involved in the formation of magnesium ammonium phosphate stones in particular. The association with regional water hardness is still in controversy. Excessive intake of coffee, tea and alcoholic beverages seemingly increase the risk of renal calculi, though not consistently confirmed. Many dietary elements have been suggested by numerous clinical and experimental investigations, but a few elements are substantiated by analytical epidemiological investigations. An increased ingestion of animal protein and sugar and a decreased ingestion of dietary fiber and green-yellow vegetables are linked with the higher probability of stone formation in the industrialized countries. No trace elements in foodstuffs and liquids have been epidemiologically associated. The dietary guidelines for avoiding stone formation and/or recurrence are summarized in this paper, including other daily-life recommendations.

(Acta Urol. Jpn. 35: 935-947, 1989)

**Key words:** Urolithiasis, Analytical epidemiology

### 緒 言

前稿<sup>1)</sup>においては、尿路結石症の発生状況を記述疫学的に考察し、本症の疫学像とその特性を明らかにした。わが国の尿路結石症の疫学的特徴は、95%以上が上部尿路結石で、カルシウム (Ca) 結石が全体の76.2%を占めていることであるが、尿路結石症の82.2%が原因不明である<sup>2)</sup>。

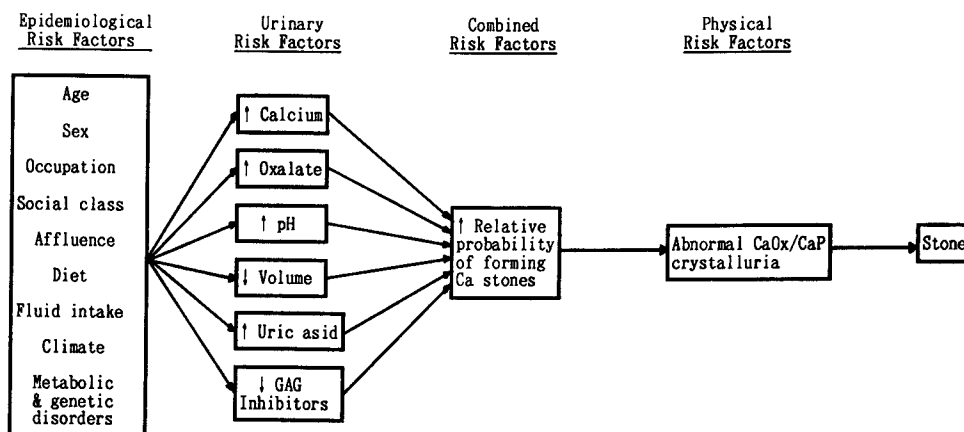
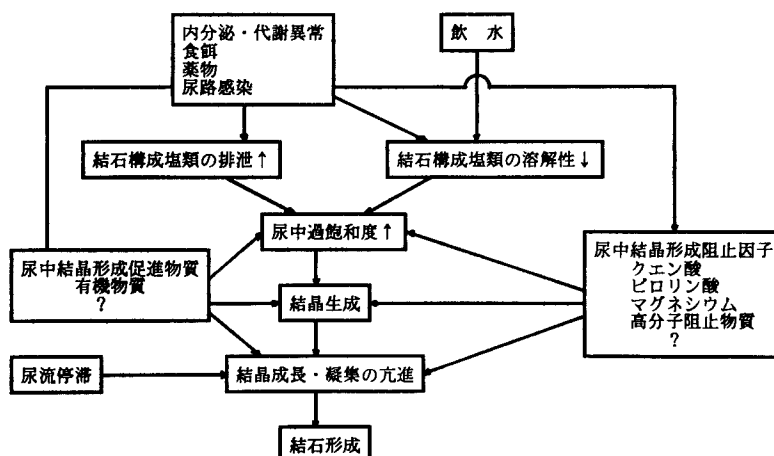
尿路結石の形成には、いくつかの疫学的要因が複雑に関与している。それらが尿成分の変化を惹起し、さらに生理学的要因が加わって発症に至ると考えられている (Fig. 1)<sup>3)</sup>。尿路結石の成分は多様で、それぞれ

の成分により possible causes を考えねばならず、その成因は multi-factorial であることを十分に認識しなければならないとされている (Fig. 2)<sup>4)</sup>。

本稿では、尿路結石症の分析疫学的側面、すなわち発生 (関与) 要因に注目して内外の研究成績を疫学的に総覧・考察する。

### 遺 伝 要 因

前稿<sup>1)</sup>の記述疫学的考察によれば、尿路結石患者には、本症の家族歴を保有するものが有意に多く、父親と兄弟に本症罹患者がいる場合に特に発症リスクが高い。この疫学特性は、尿路結石症の発生に遺伝要因が

Fig. 1. 尿路結石形成に影響する危険因子<sup>3)</sup>Fig. 2. 生化学的にみた尿路結石形成過程<sup>4)</sup>

関与することを示唆するものである。

蓚酸 Ca 結石の形成における遺伝学的調査を実施した Resnick ら<sup>5)</sup>によれば、蓚酸 Ca 結石の形成は、polygenic に制御されており、その支配下にある生化学的指標は単一ではなく、複数であるとしている。

カナダ (Newfoundland) での調査<sup>6)</sup>はこの見解を支持する成績である。すなわち、女性結石患者の両親の結石有病率は、対照群にくらべ有意に高い (父；22.2 (尿路結石患者)：5.8 (非尿路結石患者)，母；15.4：4.7)。しかし、男性患者の場合には有病率に有意差を認めていない。これは、遺伝学的に polygenic pattern を示唆するわけである。

特発性高 Ca 尿症を伴った尿路結石再発患者の HLA 型の検討<sup>7)</sup>では、B27 抗原保有頻度は、対照にくらべ2.62倍高い。この B27 抗原の保有が、特発性高 Ca 尿症の重要な病因であると結論している。

スウェーデン (Uppsala) での研究<sup>8)</sup>は、Resnick ら<sup>5)</sup>の見解を支持しながらも、同時に家庭環境も重要であるとしている。すなわち、尿路結石発生頻度は、尿路結石患者の妻と非尿路結石患者の妻との間に差を認めていない。しかし、夫に本症家族歴ありの妻では尿路結石頻度が8.8%で、夫に家族歴なしの妻での頻度 (3.5%) にくらべ有意に高い。さらに、尿路結石患者と対照群のそれぞれを、家族歴有無別に分けた4群間で、血清および24時間尿中の電解質 (Ca, Mg, Na, K, リン酸, 尿酸) を比較検討したが、いずれの群間にも差を認めていない。これらの成績から、尿路結石発生に関与する遺伝因子があるとしても、尿中 Ca 排泄の増加に影響するものではないと述べている。尿路結石症の発症には遺伝要因よりむしろ生活環境要因の関与が重要とする研究成績には、Robertson らの報告<sup>9)</sup>もある。

## 気 候 要 因

尿路結石症の発症は、夏季に多く冬季に少ない。これは、高温による発汗と不十分な水分の摂取が、脱水状態、尿量減少、および尿濃縮を招き、結石形成に促進的に働くとの考え<sup>10-12)</sup>に一致する。Robertson<sup>3)</sup>は、Ca 結石形成に関与する疫学要因の一つに気候を、尿性状の変化要因の一つに尿量減少をあげている (Fig. 1)。

イスラエル (Jordan Valley) での調査<sup>13)</sup>でも、排尿量の少ない人に本症罹患危険が高いことを指摘している。したがって、高気温状態のもとで尿路結石形成リスクを低下させるには、十分な飲料の摂取と、一日 2 リットル以上の尿量が必要としている。

米国 (California)<sup>14)</sup> では、尿管結石による急性腎臓痛患者数の季節変動は、平均気温の月別変化とよく一致し、月別湿度とは関連を認めていない。この研究も同様に、高温による脱水と、尿濃縮が結石形成を促進すると述べている。

英国 (London) での調査<sup>15)</sup>によれば、特発性高 Ca 尿症のある男性結石患者の尿中尿酸塩排泄量は、夏季に約 0.35 mmol/日で、冬季の尿中排泄量 (0.27 mmol/日) および対照群の夏季尿中排泄量 (約 0.27 mmol/日) にくらべ、有意に多い。また、リン酸塩と尿酸塩の結晶による crystalluria の頻度も夏季に高い。これらの成績は、夏季の尿量減少に由来する尿過飽和が結石形成の主因であることを示唆している<sup>16)</sup>。

イラク (腎臓痛入院男性患者の調査)<sup>17)</sup>では、農夫・運転手・石工など、気候の影響を直接受ける屋外労働者に本症の発症が多く、9 月に高頻度である。さらに、腎臓痛発症頻度は、前月の平均気温とその月の最高最低気温の温度差と正の相関、その月の最高気温と負相関する。これらの成績は、①気温の上昇が、過剰発汗とそれによる尿濃縮を誘発し、結石形成を促し、②尿量減少が腎盂内での結石滞留を助長し、③気温低下が利尿 (尿量増加) を招き、結石が尿管に移動し、疼痛を惹起する、と解釈されている。

本症の発症頻度が夏季に多い理由を、気温より、日

照時間や紫外線曝露量の増加によるとする報告がある。その一つは、男性尿路結石患者および一般健康人男女の尿中 Ca 排泄量の季節変動をみた報告<sup>18)</sup>である。患者群の尿中 Ca 排泄量は、一般健康人群にくらべ、年間を通じて月平均 75 mg/日多い。患者群、一般健康人男性群、一般健康人女性群のいずれも尿中 Ca 排泄量は、夏季 (7 月, 8 月) に最大、冬季 (12 月, 1 月) に最少となる。夏季と冬季の尿中 Ca 排泄量の差は、120~150 mg/日である。これらの成績は、日照時間の延長が体内の vitamin D の増量を招き、これが腸管からの Ca 吸収を増加させ、さらに尿中 Ca 量の排泄量の増加に至った、というわけである。他の一つは、Parry らの調査成績<sup>19)</sup>である。これは、ベルシャ湾に移動した英国兵士 (134 名) の尿中 Ca および Mg 排泄量を移動期間の違いに注目しながら比較検討したもので、日照時間の延長が尿中 Ca 排泄量の増加をもたらすとしている。この機序について彼らは、紫外線量が多くなればなるほど皮膚に 25-hydroxycholecalciferol がより多く生じ、これが活性型の 1,25-dihydroxycholecalciferol に変化し、腸管からの Ca 吸収と尿中 Ca 排泄を促進する、と推論している。

## 感 染 要 因

尿路の細菌感染も尿路結石発症の被疑要因の一つである。尿路結石患者における細菌感染率を Table 1 にまとめた。これは調査時点での感染率で、調査対象者、調査地域、調査時期などにより異なっている。女性での感染率が高いが、尿路系の解剖生理学的構造が関わっているものと考えられる。

吉田ら<sup>20)</sup>によれば、リン酸マグネシウム・アンモニウム結石 (MAP 結石) は女性の下部尿路に最も多く (39.7%)、男性の上部尿路に最も少ない (7.5%)。MAP 結石は尿路感染が主因であることから妥当な成績であるとしている。Wax ら<sup>21)</sup>も、細菌感染を伴う尿路結石症患者 (220 名) のうち、34% が MAP 結石であると報告している。

吉田ら<sup>22)</sup>は、発症が感染に関連していると考えられ

Table 1. 尿路結石における尿路細菌感染率

報告者	調査地域	感染率 (%)	症例数
吉田	日本	3.8	2
Scottら	U. K.	男: 1.25, 女: 8.5	74
Williams	U. K.	34.0	24
Lenaghan	Australia	男: 18.3, 女: 38.2	23
Waxら	U. S. A.	16.0	21
		(MAP: 34, 感染結石: 37)	
Rous	U. S. A.	腎結石: 50, 尿管結石: 13.5	75
吉田ら	日本	MAP: 28.3, 尿酸Ca: 52.2, 感染Ca: 15.2	22

た尿路結石患者(120名)を対象に、その結石切片の培養を試みている。細菌検出率は、MAP結石では結石外側部から81.8%、内側部から100%、リン酸Ca結石ではそれぞれ43.9%、72.7%である。わが国の尿路結石症患者に占めるMAP結石患者割合(14.5%)<sup>2)</sup>から、尿路結石症の発生の14.5%が細菌感染によると考えられている。

細菌感染はそれ自体が結石を形成するのではなく、感染による尿中尿素のアンモニア転換が尿pHを上昇させる。これがリン酸塩結石の形成を促す<sup>23)</sup>と考えられている。しかしながら、細菌感染は再発患者に対してのみ注目すべきで、結石新形成の主要要因ではないとする見解<sup>24)</sup>もある。

### 飲料水・飲料要因

尿路結石症の被疑発症要因の一つは、飲料水の硬度である。

尿路結石症の発症頻度は、飲料水の硬度と逆相関関係にある。すなわち軟水供給地域に高頻度とされている。

英国での調査<sup>25)</sup>は、尿路結石症頻度と飲料水硬度との間に一部地域(Wales, Southwest England)では関連しなかったものの、全体として負の相関( $r = -0.58$ )を観察している。硬水供給地域に発症が少ない理由は、以下のように考えられている。すなわち、飲料水(や食品など)からの多量Ca摂取は、食物中蓆酸塩の腸管からの吸収を減少させ、その結果、尿中蓆酸塩の排泄を低下させるというわけである。

米国では、尿路結石形成に及ぼすCaおよびMgの日常的摂取量の影響が調査されている<sup>26)</sup>。それによると、硬水飲料水から供給されるCa量は一日必要量の41%、Mg量は一日必要量の60%である。また、飲料水の硬度と尿路結石発生頻度との間には有意な負相関( $r = -0.78$ )、すなわち、軟水供給地域に高頻度とする成績である。一方、尿路結石高率発生地域のCarolina(軟水供給地域)と低率発生地域のRockies(硬水供給地域)との比較<sup>27)</sup>によれば、両地域とも水道水中のCa、Mg、Na量と尿路結石症頻度との間に関連を認めていない。したがって、水道水中の硬度自体は結石形成に大きく関与していないとしている。しかし、井戸使用者の尿路結石発症相対危険度は、上水道使用者の1.51( $p < 0.01$ )倍であった。したがって、Carolinaが高頻度地域である成績には、井戸使用者の頻度差(Rockies: 18%, Carolina: 45%)が関わっているかもしれないと推論している。また、Mississippiでの調査<sup>11)</sup>も、井戸水中の炭酸カルシウ

ム濃度が平均110 mg/l (74~180 mg/l)と他地域にくらべ多いことから、夏季の飲料水(井戸水)の摂取量が尿路結石発症の季節差の一因である可能性を指摘している。

フィンランド南部地域を飲料水硬度により3群に分けた調査<sup>28)</sup>では、硬度の高い地域の上部尿路結石患者入院率(人口10万対35)は、他地域にくらべ男女とも最も低い。また、上部尿路結石入院率と飲料水のMg硬度との間には負の相関を認めている。フィンランドにおけるCaおよびMgの一日平均摂取量は、Caが男1.6 g/日、女1.1 g/日、Mgが男女平均300~450 mg/日である。また、飲料水中のCa含有量は50 mg/l、Mg含有量は15 mg/lであったことから、飲料水由来のCaおよびMgの摂取量は、それらの一日平均摂取量からみて、尿路結石症の発生にそれほど重要でないとしている。また、彼らは、飲料水中のフッ素および鉄の含有量と尿路結石頻度との関連も検討している。その結果、地質由来の飲料水中フッ素含有量と尿路結石罹患率との間には相関を認めなかったが、フッ素添加水道水使用地域は、無添加水道水使用地域にくらべ、尿路結石症による入院率が25%低かった。また、飲料水中の鉄含有量の多い地域は、より低い尿路結石入院率を示したが、女性に限って分析した場合には明らかでなかった。

Churchillら<sup>29)</sup>は、飲料水の硬度が増すにつれ尿路結石入院率が減少すること、硬度50 ppm以下の軟水供給地域では、罹患率が著しく高いことを報告している。また、MgはCa結石形成を阻害し、in vitroでZn、Sr、Mn、Cdは石灰化を阻害し、Siは助長するとしている。しかし、尿中Mgの結石形成阻止作用については反論も多く<sup>30)</sup>、これら微量元素の尿路結石症の発生における役割は未だ明確でないと考えられる。

飲料水の硬度は、尿路結石形成に影響しないとする報告もある。

英国の調査<sup>31)</sup>では、水道水中のCa濃度の変動範囲(0.2~3.5 mmol/l)は尿中Ca排泄量の3%以下で、腎結石の発生に関与するとは考えられていない。また、硬水地域居住男性と軟水地域居住男性のCa、Mg、Kなどの尿中排泄量を比較検討した報告<sup>32)</sup>では有意差を認めていない。

カナダ(Newfoundland)の調査<sup>6)</sup>でも、飲料水の硬度およびCa、Mg、Si、Zn、Mn、Fe、Cuの含有量いずれも、尿路結石有病率と相関がみられず、飲料水硬度は尿路結石症の発症に関連しないと結論している。

以上, 飲料水の硬度と尿路結石症との関連は, いまだ結論的でなく, 人種, 気候, 食餌, 社会経済的条件などの要因に十分配慮した疫学調査と資料分析が必要である<sup>33)</sup>と考えられる。

飲料水以外の飲料と尿路結石発生に関する報告は, 以下のようである。

米国の尿路結石高率発生地域 (Carolina) と低率発生地域 (Rockies) の2地域で合計2,295名を対象に飲料との関連が調査されている<sup>34)</sup>。それによると, 炭酸飲料 (主としてコーラ類) は, 両地域とも尿路結石症の発生リスクを有意に上昇させ, ビールとコーヒーは, Rockies で発生リスクを有意に低めている (Carolina でも同様の傾向である)。なお, 牛乳, 水, 紅茶は両地域とも発生リスクに関連していない。ビールやコーヒーの多量摂取が尿路結石症の予防要因となったのは, それらの利尿作用によるものと考えられるが, コーヒーは, グリコール酸 (尿酸の前駆体) を多量に含有しているので, 尿酸 Ca 結石患者にコーヒーを勧めることは妥当でなく, また, 炭酸飲料の多くは, 酸性オルトリン酸溶液であり, 尿路結石症の発生リスクを高めても驚くにあたらないとしている。一方, Vahlensieck ら<sup>35)</sup>は, コーヒーや紅茶には甲状腺刺激作用 (基礎代謝亢進) があり, 尿酸の生成と排

泄および尿酸の排泄を増加 (尿 pH 低下) させるので, 尿路結石発生に大きく関わるとしている。彼らが実施した再発患者における飲料調査<sup>36)</sup>によれば, コーヒーは患者群の76%が毎日飲用 (患者群の29%が750 ml 以上/日) し, 紅茶は患者群の21%が毎日飲用 (患者群の26%が900 ml 以上/日) している。一方, アルコール性飲料は患者群の52.8%が毎日飲用 (43%がビール, 16%が1,000~2,000 ml/日) している。アルコール摂取増加は乳酸塩血症を惹起し, 尿酸排泄を増加させる。したがって, 尿路結石患者のアルコール性飲料飲用には特に注意が必要としている。Zechner らも, アルコール性飲料の飲用にとまない, 尿中 Ca とリン酸の排泄量, 血清と尿中の尿酸値が上昇するので, アルコールは本症の危険因子の一つである<sup>37,38)</sup>と述べている。しかし, アルコール消費量は本症の発生と関連していないとする報告<sup>39)</sup>もある。

#### 食生活・食餌・栄養素要因

先進諸国では, 第二次大戦後尿路結石症の患者数が著しく増加した<sup>1)</sup>。この増加現象は, 気候や風土が変化していないので, 戦後の社会経済上の復興とそれに伴う食生活の向上に起因すると考えられる<sup>40)</sup>。

英国での調査<sup>41,42)</sup>によれば, 年間尿路結石症入院患

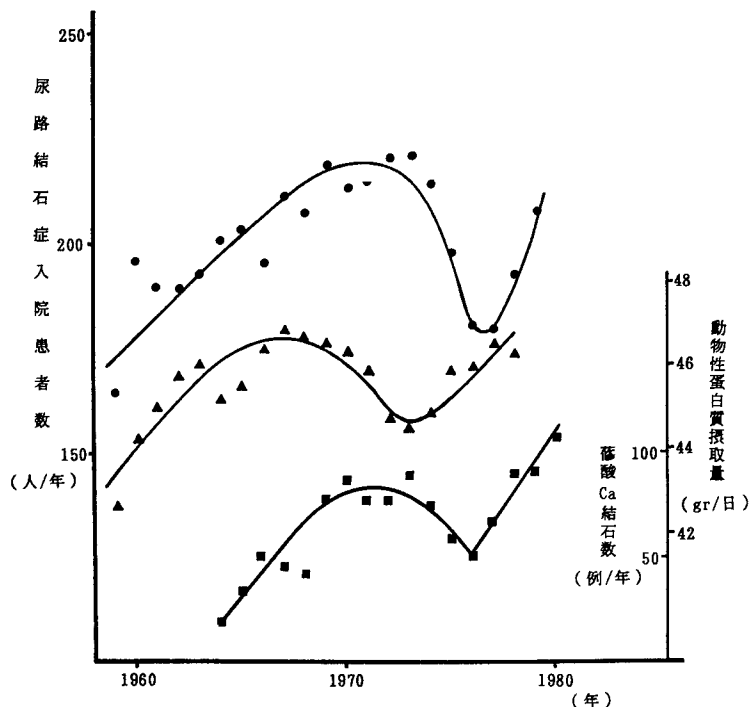


Fig. 3. 英国における尿路結石入院患者数の年次推移と動物性蛋白質摂取量の変化 (Robertson ら<sup>41)</sup>より作成)

者数は、1958年から1969年の間に45%増加し、この変化は食品への実質支出額の変化とよく一致しているという。また、英国では、1970年から1976年にインフレーションがあり、食品への支出額が減少した。一方、尿路結石入院患者数は、これに2年遅れて国内各地で減少したという。これらの変化は、主に蓆酸 Ca 結石患者数の増減によると考えられている。Robertson らによる食事内容との関連についての検討<sup>41)</sup>によれば、尿路結石入院患者数は、Ca, Mg, 蓆酸塩、リン酸塩、砂糖、蛋白質などの摂取量とは関連していないが、動物性蛋白質の摂取量変化ときわめてよく一致している (Fig. 3)。さらに、食物繊維摂取量の減少と酸性食品摂取量の増加も類似の変化を示している。このうち、動物性蛋白質摂取量の増加が結石形成のリスクを高めると結論している。

オーストリアでは、社会経済条件と尿路結石再発率との関連が調査されている<sup>37,43,44)</sup>。それによると、再発患者の平均月収は、オーストリアの全国平均月収と有意に異なっていない。しかし、再発患者の40%以上で食費への支出額がより多いことが観察されている。さらに、月収は、尿中の Ca、尿酸、リン酸の排泄量と正相関し、収入の最も多い再発患者群で尿中 pH が最も低い (平均 pH=5.5)。これらの成績から、食費への支出額の増加が再発率を高めると考えられている。

わが国でも、1975年頃の上部尿路結石患者の発生割合は、第2次大戦前の約3倍強の増加である<sup>45)</sup>。国民栄養調査による各栄養素摂取量の年次推移を観察する<sup>45,46)</sup>と、食品として、乳製品や肉類などの動物性食品摂取量が、また栄養素として、脂肪、動物性蛋白質

質、Ca の摂取量が急増している (Fig. 4)。このことから、上部尿路結石症の発生には、食生活の欧米化、とくに動物性食品摂取の増加が大きく関与していると推察されている。

食餌内容 (食品と各栄養素) との関連については、以下のようである。

Vahlensieck ら<sup>35)</sup>は、結石形成のリスク食品は、チョコレートやほうれん草で、アスパラガスやトマトはそうでないとしている。特に蓆酸 Ca 結石に対しては、動物性蛋白質とアルコールの多量摂取がもっとも重要なリスク要因であるとしている。

Robertson ら<sup>47)</sup>は、尿路結石再発患者 (60名)、初発患者 (25名)、対照群 (22名) の3群について、動物性蛋白質摂取量と尿中 Ca・蓆酸・尿酸排泄量を検討している。動物性蛋白質摂取量は再発患者群、初発患者群、対照群の順に少なく、動物性蛋白質多量摂取は、上記3物質の尿中排泄量を有意に増加させるという成績である。彼らは、健康成人男性を対象とした動物性蛋白質負荷実験<sup>48)</sup>でも、上記3物質尿中排泄量の増加を確認したうえ、尿路結石発生の主要要因は、動物性蛋白質の多量摂取で、他の栄養素との関わりは小さいと結論している。

井口ら<sup>45,46)</sup>は、尿中 Ca 排泄量と9種類の栄養素摂取量との関連を検討している。尿中 Ca 排泄量と有意な正相関は、総蛋白質摂取量のみ ( $r=0.249$ ,  $p<0.01$ ) に認めている。このことから、わが国の上部尿路結石症患者における尿中 Ca 排泄量増加の主要因は、蛋白質多量摂取であるとしている。また、中川ら<sup>49)</sup>も健康成人男子 (8名) を対象とした食餌実験で、動物性蛋白質過剰摂取が Ca 含有結石形成を促進する尿中因子

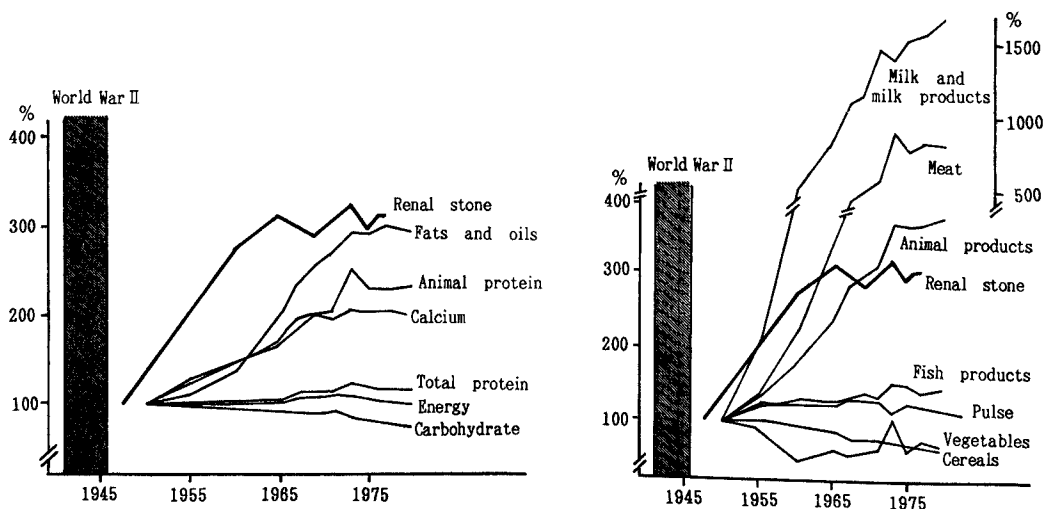


Fig. 4. 日本における腎結石発生率と食習慣との比較<sup>46)</sup>

(pH, Ca, P, 尿酸, 尿酸等)を亢進させることを観察している。

糖質(とくに砂糖)との関連も指摘されている。Robertson ら<sup>42)</sup>は, 尿路結石症罹患率は砂糖消費量と関連していないと報告しているが, Blacklock ら<sup>50)</sup>は, 先進諸国の尿路結石症有病率の年次推移は, その国の砂糖消費量とよく正相関するとしている。このため, Blacklock とその共同研究者達は, 以下の一連の調査を行っている。健康人(18名)対象の食餌実験<sup>51,52)</sup>では, 高砂糖食投与被験者の24時間尿中 Ca 排泄量は, 個人によりかなり変動するものの, 正常値上限(9 mmol/l)を超える者の割合が有意に増加している(実験前3.3%→実験後11.4%)。また, 尿酸塩排泄量も多くなる傾向である。Rao ら<sup>53)</sup>は, 尿路結石患者(392名)の調査で, 繊維質・糖質・Ca・尿酸などの含有食品摂取の指導を忠実に守った患者群では, 結石形成物質の尿中排泄量の有意な減少を観察している(Ca; 8.7(指導前)→6.7(指導後) mmol, 尿酸; 0.64→0.43 mmol, 尿酸; 4.9→3.8 mmol)。また, ブドウ糖を経口投与した後の血糖値, 血清インシュリンおよびグルカゴン値の変化を観察した報告<sup>54)</sup>では, インシュリン値異常者は特発性 Ca 結石患者(39名)の70%にみられ, インシュリン値異常者の66%が高 Ca 尿症かまたは高尿酸尿症であるという。Rao らは, これら一連の成績にもとずき, 日常的砂糖多量摂取習慣が特発性尿酸 Ca 結石患者の主要な発症要因であり, Ca の腎臓からの漏出にインシュリンが関与しているかもしれないと結論している<sup>54)</sup>。

過尿酸尿症随伴尿酸 Ca 結石再発患者についてのプリン体摂取量および尿中尿酸排泄量の調査報告<sup>55)</sup>がある。患者群(10名)のプリン体摂取量(259 mg/日)は対照群(5名)のそれ(155 mg/日)より有意に多く, その主要由来食品はステーキ, 鶏, ローストビーフである。また, 尿中尿酸排泄量は, プリン体摂取量と有意に正相関( $r=0.808$ )している。プリン体食品の負荷実験<sup>56)</sup>から, 過尿酸尿症の発生→尿酸 Na 塩の過飽和→尿酸 Na 結晶の生成→尿酸 Ca の結石核化というメカニズムを支持する成績が得られている。尿路結石症患者(36名)にグアノシンを経口投与した実験<sup>57)</sup>では, 血清尿酸値はすべての患者で増加する。尿中尿酸値は著明上昇群(16名)とほぼ不変群(20名)とにわかれ, 結石再発率は尿中尿酸値著明上昇群に高い傾向であった。プリン体摂取増が尿中尿酸排泄量を2倍程度増加させることは, Simmonds ら<sup>58)</sup>も観察している。

食事由来の Ca や Mg, その他の微量元素との関

連は以下のものである。わが国国民の一日当たりの Ca と Mg 摂取量の年次推移<sup>59)</sup>によれば, Ca 摂取量は第二次大戦後から1970年までは増加傾向で, その後は横ばいであり, Mg 摂取量は戦後大きく変化していない。食餌実験で Ca 摂取量を減少させると尿中 Ca 排泄量は減少するが, 尿中尿酸排泄量は逆に増加するという実験結果<sup>60,61)</sup>がある。これは, 尿路結石症の発生と年次推移に関連して, 疫学的にもきわめて興味ある成績である。

わが国における男子上部尿路結石患者(140名)の Ca 摂取量調査<sup>45,46)</sup>によれば, Ca 摂取量は平均 443 mg/日で日本人栄養所要量(600 mg/日)とくらべ, かなり少ない。Mg 摂取量も平均 268 mg/日で, 調査医療機関入院普通食の Mg 含有量(338 mg/日)とくらべ有意に少ない。Ca・Mg 摂取量不足の最大の理由は, 緑黄色野菜の摂取不足であると判明している<sup>62)</sup>。

英国の Rose らの研究<sup>25)</sup>でも, 腎結石罹患率は緑黄色野菜と果物の消費量と有意に逆相関( $r=-0.84, -0.76$ )しており, 野菜・果物由来の Mg 摂取不足が高罹患率の一因と示唆されている。英国での他の調査<sup>63)</sup>によれば, 食餌由来の Ca 摂取量は尿中 Ca 排泄量と相関していないが, 特発性高 Ca 尿症患者では, 牛乳・チーズ・ヨーグルトなどの高 Ca 食品の摂取を控えるべきとしている。これらの食品の摂取制限で Ca 摂取量を一日当たり 650 mg までに減少させるからである。

Meyer ら<sup>64)</sup>は, Ca 結石(10個)中の Fe, Cu, Zn, Sn, Pb, Al 含有量を測定し, さらに尿酸 Ca とリン酸 Ca 結晶の成長に及ぼす影響を調査している。その結果彼らは, 尿中に通常含まれるこれらの金属濃度は, 尿酸 Ca 結石の形成助長要因ではないとしながらも, なんらかの関連を否定していない。梅山ら<sup>65)</sup>も尿路結石(131個)に含まれる微量金属(Ca, Mg, Sr, Al など18種類)の調査を行っている。結石中の Mg 含有量(79~92,500 ppm)は尿中濃度にくらべ100~1,000倍であり, Ca 結石形成に抑制的に働くと考えられている Mg が, 結石中にこれほど多量に含まれる意味は不詳であるとしている。また, Mo, Sr, Zn も結石中に比較的多量(10 ppm 以上)に存在し, その血清および尿中含有量より多い。これらの金属も, 結石形成に多少とも関連しているものと考えられている。

尿路結石症と食餌栄養素との関連を検証した, 典型的な症例対照研究(case-control study)による成績を Table 2 に要約した。

1978年に行った Griffith らの症例対照研究<sup>66)</sup>では, アルコール, 飲料水, 30種類の栄養素に関して, 症例



Table 2. 尿路結石症の食餌栄養要素要因に関する症例対照研究

研究者	調査地域 期	症例	対照	対 照 要 素	調査方法・調査内容	分析方法	成 績	文献 番号
Griffithら	Ireland 1978. 1-6	初発入院患者 51名	他疾患入院患者 51名	性 年 令 居住地	・質問表による食習慣の 聞き取り ・プリン、ビタミンD、 Ca多量含有食品の 摂取頻度・喫煙習慣 ・薬品使用歴・職業 ・過去5年以内の旅行など	・体重kg当たりの 栄養素摂取量の比較 ・t-test ・ $\chi^2$ -test ・Kolmogorov- Smirnov test	・全栄養素(30種類)摂取量とも有意差なし ・繊維質摂取量・糖質由来エネルギーは対照群で多い傾向 ・脂肪由来エネルギーは患者群で多い傾向	66
Raoら	U.K. 1982	109名	20名	性 年 令	・質問表による食習慣の 聞き取り ・繊維質、糖質、動物性蛋白質 の摂取量	・Student's t-test	・有意差なし	67
Powerら	U.S.A. 1981. 5- 1982. 12	特発性腎結石患者 男性 51名	他疾患患者 94名	性 年 令 居住地	・連続する4日間の全食品、 全飲料の摂取量を記録 ・必ず一回の週末を含む	・分散分析	・全栄養素(31種類)摂取量とも有意差なし ・ビタミンC摂取量は患者群に多い傾向 ・水分摂取量も有意差なし	68
Griffithら	Ireland 1980. 10- 1981. 12	特発性腎結石患者 88名	他疾患入院患者 88名	性 年 令 居住地	・質問表による食習慣の 聞き取り ・プリン、酢酸、ビタミンD、 Ca多量含有食品の 摂取頻度 ・喫煙習慣・職業	・体重kg当たりの 栄養素摂取量の比較 2群間の全体比較 ・性別比較 ・t-test	・プリン、ビタミンA、ビタミンB <sub>12</sub> 、レチノール、 Caの摂取量は、患者群に有意に多い。 ・カロチン摂取量は、患者群に有意に少ない。 ・チアミン摂取量は、男性患者群に有意に少ない。 ・女性患者群は、13栄養素の摂取量が有意に多く、特に Cu、Feの摂取量が有意に多い。	69
Griffithら	Ireland 1980. 10- 1981. 12	特発性腎結石患者 88名	他疾患入院患者 88名	性 年 令 居住地	・質問表による食習慣の 聞き取り ・プリン、酢酸、ビタミンD、 Ca多量含有食品の 摂取頻度	・尿中排泄量(Ca、酢酸、 尿酸)、結石成分別に患者群 を6群に分け、対照群と比較 ・t-test	・繊維質、ポリサッカライド、フィチン酸、Mg、リン酸、 チアミン摂取量は、酢酸Ca結石患者群に有意に少ない。 ・尿中Ca・尿酸多量排泄群は、有意差なし。 ・ビタミンC摂取量は、尿中酢酸多量排泄群に有意に 多い。	70

と対照間になんらの有意差も認めていない。しかし、1980年の症例対照研究<sup>69,70)</sup>では、多くの項目で有意差を観察している。プリン、ビタミン類、金属類の摂取量は患者群に有意に多く、特に男性患者群では、チアミン摂取量が有意に少ない。患者群を各種 (Ca, 尿酸, 尿酸 Ca 結石患者群では、6 栄養素 (繊維質、ポリサッカライド、フィチン酸、Mg, リン酸、チアミン) 摂取量が有意に少なく、尿中 Ca・尿酸多量排泄群では、対照群と有意差がなく、尿中尿酸多量排泄群では、ビタミン C 摂取量が有意に多い。彼らは、グループ別の詳細な検討でないと、相違点が明らかにできないことがあると注意を喚起している。Rao らの症例対照研究<sup>67)</sup>は、対照の選定、調査項目、分析方法が不適切であったためか、有意差はまったく認められていない。Power ら<sup>68)</sup>も、31 種類の栄養摂取量について症例対照研究を行っている。しかし、すべての栄養素で

症例対照間に有意差を認めていないが、患者群の Ca と Mg の摂取量は対照群よりやや少なく、他の栄養素はやや多い傾向であった。また、ビタミン C 摂取量についても有意に近い差 (患者群: 対照群 = 72 mg/日: 62 mg/日) である。この研究での食餌調査は、連続する 4 日間 (一回の週末を含む) のすべての摂取食品を記録する方法で行われている。この調査方法は、一般に食習慣の聞き取り法にくらべれば、精度がより高いと考えられるが、調査時点と期間の適切な設定など、栄養調査の困難さが指摘されている。

### 飲料・食餌による尿路結石発生 (再発) 予防指針

尿路結石症の発症 (再発) には、いくつかの要因が複雑に関連しているが、原則的には、その予防はリスク要因を避けることであろう。Vahlensieck<sup>71)</sup> と井口<sup>72)</sup> が提唱している予防指針を Table 3 に、尿路結

Table 3. 尿路結石症予防指針

	飲 料	食 事	生活習慣	年齢
Vahlensieck	①一日2~2.5リットルの水分を摂取する。 ②飲料水・果汁飲料を飲む。 ③コーヒー・紅茶・酒類を減らす。	①野菜を入れたバランスのよい食事をする。 ②動物性蛋白質 (魚・肉) の摂取量を一日100g以下にする。 ③脂肪・砂糖の摂取量を減らす。 ④塩分摂取量を一日5g以下にする。	①大食をしない。 ②便秘を避ける。 ③運動をよくする。 ④十分な休養と睡眠をとる。	71
井口正典	①一日1.5リットル以上の水分を摂取する。 ②夕食後多く水分を摂取する。 ③糖分の多いジュースや酒類の飲みすぎを避ける。 ④日本茶 (番茶・麦茶)・水 (白湯) を飲む。 ⑤井戸水は沸かして飲む。 ⑥牛乳を飲みすぎない。	①栄養のバランスに気をつける。 ②カルシウムを多く含む食品 (乳製品・豆類) の摂取に注意する。 ③動物性蛋白質の摂取に注意する。 ④緑黄色野菜を多く食べる。 ⑤極端な食事療法をしない。	①夕食から就寝まで4時間程度とる。 ②夕食中心の食生活を改める。	72

Table 4. 尿路結石成分別予防指針 (Vahlensieck<sup>71)</sup> より作成)

	尿酸カルシウム結石	リン酸カルシウム結石	尿酸結石・シ酸結石	混合結石
飲 料	非制限 ①飲料水・ハーブ茶・果汁飲料	①飲料水・ハーブ茶・リンゴジュース	①飲料水・ハーブ茶・果汁飲料	①飲料水・ハーブ茶・リンゴジュース
	制 限 ①Ca含有量が100mg/l以上の牛乳・飲料水は一日300ml以下 ②コーヒー・紅茶・酒類は少しに	①柑橘類ジュースは飲まない ②コーヒー・紅茶・酒類は飲まない ③Ca含有量が100mg/l以上の牛乳・飲料水は一日300ml以下	①コーヒー・紅茶・酒類は飲まない	①コーヒー・紅茶・酒類は飲まない ②柑橘類ジュースは飲まない ③Ca含有量が100mg/l以上の牛乳・飲料水は一日300ml以下
食 事	非制限 ①野菜食・通常食	①野菜食・通常食	①野菜食・通常食 ②柑橘類	①野菜食・通常食
	制 限 ①魚・肉は一日100g以下 ②チーズ・ほうれん草は一日50g以下	①魚・肉は一日100g以下 ②チーズは一日50g以下 ③オレンジ・グレープフルーツ・レモンは一日一個以下	①魚 (いわし類) 肉 (鶏肉) は一日100g以下	①魚・肉は一日100g以下 ②チーズは一日50g以下 ③オレンジ・グレープフルーツ・レモンは一日一個以下

石成分別予防指針を Table 4 に示した。尿路結石症患者の90%に代謝異常が認められるとする報告<sup>73)</sup>があるが、食生活上の注意が根本的な予防策と考えられている。

食餌以外の要因も含め、尿路結石症の発生予防策は、現段階では以下のようにまとめられよう。

①多量の発汗を避ける。発汗時には水分摂取を十分する。

②尿路感染を避ける（とくに女性は注意）。

③井戸水は沸かして飲む。

④炭酸飲料・コーヒー・紅茶・糖分の多いジュースを飲みすぎない。

⑤酒類を控える。

⑥動物性蛋白質・プリン体（肉・ニワトリ・魚）の摂取を控える。

⑦野菜をよく食べる。

⑧運動をよくする（とくに管理的職業従事者）。

⑨父親・兄弟に尿路結石罹患歴がある場合には、とくに食生活に注意する。

## おわりに

本稿では、尿路結石症の発症（関与）要因を若干の実験成績も加えながら考察し、さらに、尿路結石症発生再発予防指針に言及した。尿路結石症は、いまなお泌尿器科領域の重要疾患であるにもかかわらず、その病因は不明なところが多い。現実に再発を繰り返す患者がかなりの割合で存在することを考えると、詳細な記述疫学的調査研究と分析疫学的研究が今後積み重ねられ、本症の発生（再発）メカニズムの解明とともにその予防法が確立されねばならないと考える。

## 文 献

- 1) 児玉博和, 大野良之: 尿路結石症の記述疫学的考察. 泌尿紀要 35: -, 1989
- 2) 吉田 修: 日本における尿路結石症の疫学. 日泌尿会誌 70: 975-983, 1979
- 3) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Rutherford A, Sergeant VJ and Bambach CP: A risk factor model of stone formation: application to the study of epidemiological factors in the genesis of calcium stones. In: Urolithiasis; clinical and basic research. Edited by Smith LH, Robertson WG and Finpayson B. pp303-307, Plenum press, London, 1981
- 4) 小出卓生, 岡 聖次, 高羽 津, 園田孝夫: 病気の生化学 (CII) 腎結石症. 代謝 21: 1319-1328, 1984
- 5) Resnick M, Pridgen DB and Goodman HO: Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. New Eng J Med 278: 1313-1318, 1968
- 6) Churchill DN, Maloney CM, Bear J, Bryant DG, Fodor G and Gault MH: Urolithiasis-A study of drinking water hardness and genetic factors. J Chron Dis 33: 727-731, 1980
- 7) Säfwenbergh J, Backmann U, Danielson BG, Johansson G and Ljunghall S: HLA and kidney stone disease. Scand J Urol Nephrol 12: 151-154, 1978
- 8) Ljunghall S: Family history of renal stone in a population study of stone-formers and healthy subjects. Br J Urol 51: 249-252, 1979
- 9) Robertson WG, Peacock M, Baker M, Marshall DH, Pearlman B, Speed R, Sergeant V and Smith A: Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. Br J Urol 55: 595-598, 1983
- 10) Bateson EM: Renal tract calculi and climate. Med J Australia 2: 111-113, 1973
- 11) Elliott JP Jr, Cordon JO, Evans JW and Platt L: A stone season. A 10-year retrospective study of 768 surgical stone cases with respect to seasonal variation. J Urol 114: 574-577, 1975
- 12) Barker DJP and Donnan SPB: Regional variations in the incidence of upper urinary tract stones in England and Wales. Br Med J 1: 67-70, 1978
- 13) Frank M, De Vries A, Atsmon A, Lazebnik J and Kochwa S: Epidemiological investigations of urolithiasis in Israel. J Urol 81: 497-502, 1959
- 14) Prince CL, Scardino PL and Wolan CT: The effect of temperature, humidity and dehydration on the formation of renal calculi. J Urol 75: 209-215, 1956
- 15) Hallson PC, Kasidas GP and Rose GA: Seasonal variations in urinary excretion of calcium and oxalate in normal subjects in patients with idiopathic hypercalciuria. Br J Urol 49: 1-10, 1977
- 16) Hallson PC and Rose GA: Seasonal variations in urinary crystals. Br J Urol 49: 277-284, 1977
- 17) Al-Dabbagh TQ and Fahadi K: Seasonal variations in the incidence of ureteric colic. Br J Urol 49: 269-275, 1977
- 18) Robertson WG, Gallagher JC, Marshall DH, Peacock M and Nordin BEC: Seasonal variations in urinary excretion of calcium. Br Med J 23: 436-437, 1974
- 19) Parry ES and Lister IS: Sunlight and hypercalciuria. Lancet May 10: 1063-1065, 1975

- 20) 吉田 修, 岡田裕作, 竹内秀雄: わが国における尿路結石症の現況と変遷. 日本医事新報 **2880**: 15-18, 1979
- 21) Wax SH and Frank IN: A retrospective study of upper urinary tract calculi. *J Urol* **94**: 28-32, 1965
- 22) Yoshida O and Keiji UTI Study Group: Bacteriological studies on the urinary calculi associated with infections. In: 13th International Congress of Chemotherapy. Vienna, 1983
- 23) Lenaghan D: Urinary calculi and their incidence in new Australian migrants. *Med J Australia* **52**: 65-73, 1965
- 24) Williams RE: Long-term survey of 538 patients with upper urinary tract stone. *Br J Urol* **35**: 416-437, 1963
- 25) Rose GA and Westbury EJ: The influence of calcium content of water, intake of vegetables and fruit and of other food factors upon the incidence of renal calculi. *Urol Res* **3**: 61-66, 1975
- 26) Sierakowski R, Finlayson B and Landes R: Stone incidence as related to water hardness in different geographical regions of the United States. *Urol Res* **7**: 157-160, 1979
- 27) Shuster J, Finlayson B, Scheaffer R, Sierakowski R, Zoltek J and Dzegede S: Water hardness and urinary stone disease. *J Urol* **128**: 422-425, 1982
- 28) Juuti M and Heinonen OP: Incidence of urolithiasis and composition of household water in Southern Finland. *Scand J Urol Nephrol* **14**: 181-187, 1980
- 29) Churchill D, Bryant D, Fodor G and Gault MH: Drinking water hardness and urolithiasis. *Ann Int Med* **88**: 513-514, 1978
- 30) 野々村光生, 川村寿一, 吉田 修: 尿路結石症とマグネシウム. *マグネシウム* **4**: 69-75, 1985
- 31) Donaldson D, Pryce JD, Rose GA and Tovey JE: Tap water calcium and its relationship to renal calculi and 24h urinary calcium output in Great Britain. *Urol Res* **7**: 273-276, 1979
- 32) Dauncey MJ and Widdowson EM: Urinary excretion of calcium, magnesium, sodium, and potassium in hard and soft water areas. *Lancet*, April **1**: 711-714, 1972
- 33) Churchill DN, Black DP, Maloney CM and Gault MH: Urine chemistry in renal stone formers in an area with soft drinking water. In: *Urolithiasis, clinical and basic research*. Edited by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B. pp. 349-352, Plenum press, London, 1981
- 34) Shuster J, Finlayson B, Scheaffer RL, Sierakowski R, Zoltek J and Dzegede S: Primary liquid intake and urinary stone disease. *J Chron Dis* **38**: 907-914, 1985
- 35) Vahlensieck EW, Bach D, Hesse A and Streng A: Epidemiology, pathogenesis and diagnosis of calcium oxalate urolithiasis. *Int Urol Nephrol* **14**: 333-347, 1982
- 36) Vahlensieck EW, Streng A and Hesse A: Nutrition history of recurrent calcium oxalate stone formers pre- and post-diet. In: *Urinary Stone*. Edited by Ryall RL, Brockis JG, Marshall VR and Finlayson B. pp. 41-46, Churchill Livingstone, London, 1984
- 37) Zechner O, Latal D, Pflüger H and Scheiber V: Nutritional risk factors in urinary stone disease. *J Urol* **125**: 51-54, 1981
- 38) Zechner O and Scheiber V: Alcohol as an epidemiological risk in urolithiasis. In: *Urolithiasis, clinical and basic research*. Edited by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B. pp. 315-319, Plenum press, London, 1981
- 39) Esch W and Batelka K: The pattern of stone disease at a Vienna hospital during the last 10 years. In: *Urinary Stone*. Edited by Ryall RL, Brockis JG, Marshall VR and Finlayson B. pp. 75-79, Churchill Livingstone, London, 1984
- 40) 多田 茂: 尿路結石症の疫学. 日本医事新報 **3048**: 28-34, 1982
- 41) Robertson WG and Peacock M: The pattern of urinary stone disease in Leeds and in the United Kingdom in relation to animal protein intake during the period 1960-1980. *Urol Int* **37**: 394-399, 1982
- 42) Robertson WG, Peacock M and Hodgkinson A: Dietary changes and the incidence of urinary calculi in the U.K. between 1958 and 1976. *J Chron Dis* **32**: 469-476, 1979
- 43) Zechner O and Scheiber V: The role of affluence in recurrent stone formation. In: *Urolithiasis, clinical and basic research*. Edited by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B. pp. 309-313, Plenum press, London, 1981
- 44) Zechner O, Pflüger H and Scheiber V: Idiopathic uric acid lithiasis: epidemiologic and metabolic aspects. *J Urol* **128**: 1219-1223, 1982
- 45) 井口正典, 片岡喜代徳, 郡健二郎, 八竹 直, 栗田 孝, 中野和美, 木村朝美, 佐々木勲: 上部尿路結石症の栄養学的研究. 日栄・食糧会誌 **37**: 1-7, 1984
- 46) Iguchi M, Kataoka K, Kohri K, Yachiku S and Kurita T: Nutritional risk factors in calcium stone disease in Japan. *Urol Int* **39**: 32-35, 1984

- 47) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA, Rutherford A, Clementson E, Swaminathan R and Clark PB: Should recurrent calcium oxalate stone formers become vegetarians? *Br J Urol* 51: 427-431, 1979
- 48) Robertson WG, Heyburn PJ, Peacock M, Hanes FA and Swaminathan R: The effect of high animal protein intake on the risk of calcium stone-formation in the urinary tract. *Clin Sci* 57: 285-288, 1979
- 49) 中川昌之, 平山英雄, 飯星元博, 崎山 仁, 上野文麿: 健康成人男子における動物性蛋白摂取の尿中結石形成因子に及ぼす影響. *西日泌尿* 46: 527-531, 1984
- 50) Blacklock NJ: Epidemiology of urolithiasis. In: Scientific Foundations of Urology. Edited by Williams DJ and Chisholm GD. pp. 235-243, William Heinemann Med. Books Ltd., London, 1976
- 51) Thom JA, Morris JE, Bishop A and Blacklock NJ: The influence of refined carbohydrate on urinary calcium excretion. *Br J Urol* 50: 459-464, 1978
- 52) Thom JA, Morris JE, Bishop A and Blacklock NJ: Increased availability of dietary carbohydrate: A factor in the genesis of idiopathic calcium oxalate urolithiasis? In: Urolithiasis, clinical and basic research. Edited by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B. pp. 369-372, Plenum press, London, 1981
- 53) Rao PN, Prendiville V, Buxton A and Blacklock NJ: Dietary management of urinary risk factors in renal stone formers. In: Urinary Stone. Edited by Ryall RL, Brockis JG, Marshall VR and Finlayson B. pp. 41-46, Churchill Livingstone, London, 1984
- 54) Rao PN, Gordon C, Davies D and Blacklock NJ: Are stone formers maladapted to refined carbohydrates? *Br J Urol* 54: 575-577, 1982
- 55) Coe FL, Moran E and Kavalich G: The contribution of dietary purine over-consumption to hyperuricosuria in calcium oxalate stone formers. *J Chron Dis* 29: 793-800, 1976
- 56) Pak CYC, Barilla DE, Holt K, Brinkley L, Tolentino R and Zerwekh JE: Effect of oral purine load and allopurinol on the crystallization of calcium salts in urine of patients with hyperuricosuric calcium urolithiasis. *Am J Med* 65: 593-599, 1978
- 57) Zechner O and Pflüger H: Oral purine loading for evaluation of uric acid excretion in patients with urinary calculi. *Inv Urol* 18: 115-118, 1980
- 58) Simmonds HA, van Acker KJ, Potter CF, Webster DR, Kasidas GP and Rose GA: Influence of purine content of diet and allopurinol on uric acid and oxalate excretion levels. In: Urolithiasis, clinical and basic research. Edited by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B. pp. 369-372, Plenum press, London, 1981
- 59) 糸川嘉則: 日本人の Ca, Mg 摂取状況. *最新医学* 38: 641-645, 1983
- 60) Marshall RW, Cochran M and Hodgkinson A: Relationships between calcium and oxalic acid intake in the diet and their excretion in the urine of normal and renal-stone-forming subjects. *Clin Sci* 43: 91-99, 1972
- 61) Bataille P, Charrnsol G, Gregoire I, Daigre JL, Coevoet B, Makdassi R, Pruna A, Locquet P, Sueur JP and Fournier A: Effect of calcium restriction on renal excretion of oxalate and the probability of stones in the various pathophysiological groups with calcium stones. *J Urol* 130: 218-223, 1983
- 62) 井口正典, 片岡喜代徳, 郡健二郎, 八竹 直, 栗田 孝, 小林ますみ, 中野和美, 木村朝美, 佐々木勲: 尿路結石の発生原因に関する検討 (第3報). *日泌尿会誌* 73: 267-273, 1982
- 63) Shah PJR and Farren R: Dietary calcium intake and idiopathic hypercalciuria. *Lancet*, April 4, 1981
- 64) Meyer JL: The role of trace metals in calcium urolithiasis. *Invest Urol* 14: 347-350, 1977
- 65) 梅山知一, 小川由英: 尿路結石症における微量元素に関する研究. *日泌尿会誌* 75: 1038-1042, 1984
- 66) Griffith HM, O'Shea B, Kevany JP and McCormick JS: A control study of dietary factors in renal stone formation. *Br J Urol* 53: 416-420, 1981
- 67) Rao PN, Prendiville V, Buxton A, Moss DG and Blacklock NJ: Dietary management of urinary risk factors in renal stone formers. *Br J Urol* 54: 578-583, 1982
- 68) Power C and Nelson M: Diet and renal stones: A case-control study. In: Urinary Stone. Edited by Ryall RL, Brockis JG, Marshall VR and Finlayson B. pp. 30-33, Churchill Livingstone, London, 1984
- 69) Griffith HM, O'Shea B, Keogh B and Kevany JP: A case-control study of dietary intake of renal stone patients. I. Preliminary analysis. *Urol Res* 14: 67-74, 1986
- 70) Griffith HM: A case-control study of dietary intake of renal stone patients. II. Urine biochemistry and stone analysis. *Urol Res* 14: 75-82, 1986
- 71) Vahlensieck W: The importance of diet in

- urinary stones. *Urol Res* **14**: 283-288, 1986
- 72) 井口正典編: 尿路結石症の食事療法. 近畿大学附属病院泌尿器科発行. 1982
- 73) Pak CYC: Medical management of nephrolithiasis. *J Urol* **128**: 1157-1164, 1982
- 74) Scott R, Freeland R, Mowat W, Gardiner M, Hawthorne V, Marshall RM and Ives JGJ: The prevalence of calcified upper urinary tract stone disease in a random population-Cumbernauld Health Survey. *Br J Urol* **49**: 589-595, 1977
- 75) Rous SN: A review of 171 consecutive patients with urinary lithiasis. *J Urol* **126**: 376-379, 1981

(1988年7月11日受付)